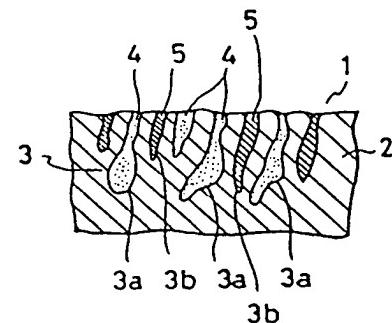


(54) DRUG FOR TREATMENT

(11) 63-159313 (A) (43) 2.7.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-309417 (22) 24.12.1986
 (71) OLYMPUS OPTICAL CO LTD (72) YASUHIRO UEDA(6)
 (51) Int. Cl. A61K9/00,A61K47/00

PURPOSE: To obtain a remedy for treatment capable of precisely introducing an active ingredient such as antitumor agent, etc., to a focus part and sustainedly releasing the active ingredient, by providing void parts of a porous ceramic granular main body capable of being eluted in organisms with a medical component and a magnetic substance.

CONSTITUTION: A drug for treatment consisting of a granular main body (especially preferably β -TCP, a kind of tricalcium phosphate, etc.) 2 made of porous ceramic capable of being eluted in organisms, a medical component (e.g. antitumor agent, etc.) 4 contained in void parts 3 of the main body 2 and a magnetic substance 5 contained in the void parts 3. A magnetic fluid, etc., comprising a solvent having no influence on organisms as a base is used as the magnetic substance. In the remedy, the main body is absorbed in organisms with time and sure treatment with slight invasion can be carried out.



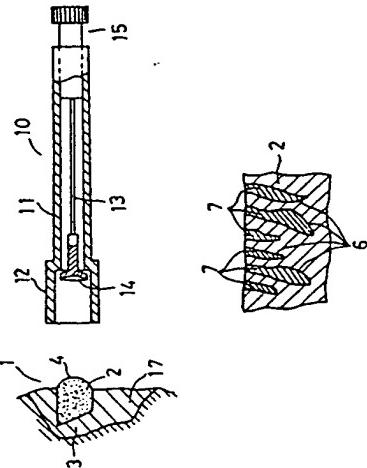
1: drug for treatment

(54) INDWELLING DRUG

(11) 63-159314 (A) (43) 2.7.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-305370 (22) 23.12.1986
 (71) OLYMPUS OPTICAL CO LTD (72) TAKEO HANEDA(6)
 (51) Int. Cl. A61K9/00,A61K47/00//A61M31/00

PURPOSE: To obtain an indwelling drug to be thrust into the wall of body cavity of a focus part and to directly elute a medicinal component in the focus part, by adding the medicinal component to void parts of a main body made of a porous ceramic having a sharp-pointed shape wherein one end can be thrust into the wall of body cavity.

CONSTITUTION: An indwelling drug consisting of a main body 2 which is made of a porous ceramic (e.g. β -TCP) capable of being eluted in organisms and formed into a sharp-pointed shape wherein at least one end 3 can be thrust into the wall of body cavity and a medicinal component 7 contained in void parts 6 of the main body 2. The indwelling drug is engaged with an attaching part 12 of a drug inserting tool 10, retained, introduced through an inserting channel of an autoscope inserted into the body cavity, reached to the vicinity of the aimed focus part 17, an operating part 15 is handled to push in a mandolin 13, the indwelling drug is thrust from one sharp-pointed end 3 side into the focus part 17 and retained. Sustained release rate can be controlled by changing void ratio of the main body 2.



1: indwelling drug

(54) CATAPLASM

(11) 63-159315 (A) (43) 2.7.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-307459 (22) 22.12.1986
 (71) YUUTOKU YAKUHIN KOGYO K.K. (72) KOZO YAMAGUCHI(2)
 (51) Int. Cl. A61K9/70

PURPOSE: To obtain a cataplasma having excellent tacky adhesiveness and stability of drug with time, comprising a W/O type emulsion prepared by dispersing an organic acid-containing water phase into an oily phase containing a polystyrenic thermoplastic elastomer, a tackifier, a medicinal component, an emulsifying agent, etc.

CONSTITUTION: A cataplasma of W/O type emulsion obtained by dispersing a water phase containing 0.01~7wt% organic acid, preferably gluconic acid, into an oily phase consisting of 5~10wt% polystyrenic thermoplastic elastomer, preferably styrene-ethylene-styrene copolymer, 10~40wt% heavy liquid paraffin, a tackifier, 0.1~20wt% medicinal component (e.g. external analgesic anti-inflammatory drug), 0.1~10wt% emulsifying agent (e.g. nonionic surface active agent) and 0.01~2wt% stabilizer, preferably pentaerythritol-tetrakis [3-(3,5-di-t-butyl-4-hydroxyphenyl) propionate].

6)

⑫ 公開特許公報 (A)

昭63-159315

⑤Int.Cl.⁴

A 61 K 9/70

識別記号

庁内整理番号

H-6742-4C

P-6742-4C

⑬公開 昭和63年(1988)7月2日

審査請求 有 発明の数 1 (全5頁)

⑭発明の名称 パップ剤

⑮特 願 昭61-307459

⑯出 願 昭61(1986)12月22日

⑰発明者 山口 好三	佐賀県多久市東多久町大字別府2868番地
⑰発明者 深江 弘之	佐賀県西松浦郡有田町白川1710番地
⑰発明者 池田 豊	佐賀県鹿島市大字納富分3964-1
⑰出願人 祐徳薬品工業株式会社	佐賀県鹿島市大字納富分2596番地1
⑰代理人 弁理士 新井 力	外2名

明細書

1. 発明の名称 パップ剤

2. 特許請求の範囲

1. ポリスチレン系熱可塑性エラストマー、重質流動パラフィン、粘着付与剤、薬効成分、乳化剤及び安定剤よりなる油性相に有機酸を含む水相が分散し、W/O型エマルジョンを形成してなることを特徴とするパップ剤。
2. ポリスチレン系熱可塑性エラストマーがステレン-エチレン-スチレン共重合体である特許請求の範囲第1項に記載のパップ剤。
3. 有機酸がグルコン酸であり、パップ剤中に0.01~7重量%含有している特許請求の範囲第1項記載のパップ剤。
4. 安定剤がベンタエリスリチル-テトラキス[(3-(3,5-ジメチルチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオネート)であり、パップ剤中に0.01~2重量%含有している特許請求の範囲第1項記載のパップ剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明はポリスチレン系熱可塑性エラストマーに薬効成分を配合したパップ剤に関するものである。

(従来の技術)

パップ剤は医薬品の粉末と精油成分を含むもので、湿布に用いる泥状の外用剤である。現在まで使用されている形態としては消炎、鎮痛薬効成分であるサリチル酸メチル、メントールなどと精油成分を水を分散媒とし、これにカオリン、ベントナイトなどの賦型剤、更にポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、ゼラチン、アラビアゴムなどの保水性、接着性などを改善した親水性物質を加えた泥状の基剤中に分散、混和したものを作布などの上に塗布、展延し、その表面をセロファン紙、ポリエチレン等の保護フィルムで被覆したものである。

しかし、このようなパップ剤においては水が剤型中の連続相を形成しているため、保存時、使用

時において水分の蒸散が大きく、基剤が硬化し、皮膚への接着性、密着性が損なわれる結果、薬効が激減する欠点がある。

そのため、近時カオリン、ベントナイトなどの基剤に代えて、ステレン、メチルステレンの非弹性熱可塑性重合体（ブロックA）とブタジエン、イソブレンの弾性重合体（ブロックB）との共重合体であるA-B-A型弾性ブロック共重合体を用い、この共重合体と油成分からなる油性の連続相に乳化剤によって水粒子を乳化、分散させた含水ゲル基剤とし、この基剤中に薬効成分や粘着付与剤等の各種添加剤を配合したバップ剤が発明された（例えば特公昭56-34567号公報、特公昭56-43444号公報、特開昭54-143517号公報等）。

（発明が解決しようとする問題点）

上記A-B-A型弾性ブロック共重合体と油成分からなる油性の連続相中に乳化剤によって水粒子を乳化、分散させた含水ゲルを基剤とし、これに薬効成分を含有させた前記公知のバップ剤（特公昭56-34567号公報、特開昭54-143517号公報）は

ク共重合体であるA-B-A型弾性ブロック共重合体及びステレン、メチルステレン等の重合体である非弹性熱可塑性重合体であるAブロックと、ポリエチレン、ポリブチレン等のオレフィン重合体であるEBブロックを共重合させた弾性ブロック共重合体であるA-EB-A型弾性ブロック共重合体が含まれる。

そして、A-EB-A型弾性ブロック共重合体を使用するとA-B-A型弾性ブロック共重合体の場合に比し、粘度が低いのでバップ剤の製造温度が低温でよく、含有薬剤の安定性を保持することができる。

本発明において、このA-B-A型弾性ブロック共重合体はバップ剤の10~25重量%を使用する。A-EB-A型弾性ブロック共重合体はバップ剤の5~10重量%を使用する。

重質流動パラフィンは比重0.86~0.89、粘度37 cst(37.8°)以上、引火点200°C以上、流动点-10°C以下、平均分子量340以上の石油から得られた液体の饱和炭化水素であり、無色透明、無味無臭

薬剤の安定性が悪いのみならず、粘着性に欠ける点があった。特公昭56-43444号公報記載の発明は、粘着性を増強するために粘着付与剤を加えたものであるが、その効果も未だ充分ではなく、汗をかくと密着性が悪くなり、薬効の発現が十分に期待できるものではなかった。

（問題点を解決するための手段）

本発明は薬効成分の経時安定性が良好で、皮膚への密着性のすぐれたバップ剤を提供することを目的とするものである。

本発明はポリスチレン系熱可塑性エラストマー、重質流動パラフィン、粘着付与剤、薬効成分、乳化剤及び安定剤よりなる油性相に有機酸を含む水相が分散し、W/O型エマルジョンを形成してなるバップ剤である。

本発明に使用するポリスチレン系熱可塑性エラストマーは、ステレン、メチルステレン等の重合体の非弹性熱可塑性重合体であるAブロックとブタジエン、イソブレン等の共役ジエン化合物の重合体であるBブロックを共重合させた弾性ブロッ

クの物質で、その添加量はバップ剤の10~40重量%である。

有機酸はリンゴ酸、コハク酸、マロン酸、酒石酸、マレイン酸、クエン酸、フマール酸、グルコン酸等であり、グルコン酸が好適である。そして、これら有機酸の添加量はバップ剤の0.01~7重量%を使用することにより、薬剤を安定なpH域に保持することができる。

安定剤はペンタエリスリチル-テトラキス[3-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオネート]が好適である。本物質は、従来から硬膏剤中のゴムの酸化防止剤として用いられてきたものであるが、本発明のように、薬物の安定化を目的として使用した例は未だかつてない。この安定剤の添加量はバップ剤の0.01~2重量%である。

本発明に使用する薬効成分としてはサリチル酸モノグリコール、サリチル酸メチル、メントール、カンファー、とうがらしエキス等の通常外用鎮痛消炎剤として使用するものが何れも使用できる。

その使用量はバップ剤の0.1~20重量%である。

乳化剤は非イオン界面活性剤例えば、ポリエチレングリコールオレイルエーテル、ポリエチレングリコールノニルフェニルエーテル、ポリエチレングリコールデシルフェニルエーテル、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタンモノバルミテート等が用いられ、バップ剤の0.1~10重量%である。

その他、バップ剤に通常に使用される粘着付与剤例えば石油系樹脂、ロジン、変性ロジン、クマロインデン樹脂、ポリテルペン樹脂、ポリブテン、液状ポリイソブチレン等や充填剤、防腐剤等を適宜使用することができる。

本発明のバップ剤を製造するには、上述のA-B-A型ブロック共重合体又はA-BB-A型弾性ブロック共重合体、重質流動パラフィン、安定剤、乳化剤、粘着付与剤、薬効成分を約150~200℃に加熱溶融し、これに別に調整した有機酸を含有した水溶液をよく攪拌し、W/O型エマルジョ

ンとなし膏体を得る。

この膏体を一般のバップ剤の製法に準じ、不織布上に厚さ約1mmに展延してバップ剤とする。

(作用)

本発明はバップ剤に油成分として重質流動パラフィンを使用することにより、A-B-A型弾性ブロック共重合体との相乗作用によって、膏体に著しい粘着性の向上が付与される。

なお、A-BB-A型弾性ブロック共重合体を使用したバップ剤は、A-B-A型弾性ブロック共重合体を使用する場合より、低温でバップ剤を製造することができるので、含有薬剤の安定性が保持できるバップ剤の基剤として有効に作用するものである。

また、安定剤としてペントエリスリチルーテトラキス[3-(3,5-ジメチルヒドロキシフェニル)プロピオネート]並びに有機酸としてグルコン酸を添加することにより薬効成分の経時安定性が飛躍的に増大した。

(実施例)

例1.

重質流動パラフィン20重量%、ステレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体10重量%、石油樹脂15重量%、ペントエリスリチルーテトラキス[3-(3,5-ジメチルヒドロキシフェニル)プロピオネート]1重量%を窒素の存在下において約160℃にて溶融混合させ、これを約90℃まで冷却させた後、これにソルビタンモノステアレート2重量%、サリチル酸モノグリコール1重量%、2-メントール1重量%を高速攪拌機で均一に分散させる。

別に、約90℃の蒸溜水40重量%に酸化チタン8重量%、グルコン酸2重量%を分散させた液を高速攪拌下で徐々に滴下してW/O型エマルジョンを形成させる。

かくして得られた約90℃に保溫した膏体を不織布上に厚さ1mmに展延してバップ剤を得る。

例2.

重質流動パラフィン40重量%、ステレン-イソ

ブレン-スチレンブロック共重合体15重量%、石油樹脂20重量%、ペントエリスリチルーテトラキス[3-(3,5-ジメチルヒドロキシフェニル)プロピオネート]1重量%を窒素の存在下において、約160℃にて溶融混合させる。これを約90℃まで冷却させた後、これにソルビタンセスキオレート1重量%及びサリチル酸モノグリコール1.5重量%、2-メントール1.5重量%を高速攪拌機で均一に分散させる。

別に蒸溜水10重量%に酸化チタン8重量%、グルコン酸2重量%分散させたものを、先の油相中に高速攪拌下で徐々に滴下しW/O型エマルジョンを形成させ膏体を得る。

この約90℃に保溫した膏体を不織布上に厚さ1mmに展延してバップ剤を得る。

例3.

重質流動パラフィン24.4重量%、ステレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体5.4重量%、石油樹脂25.9重量%、ペントエリスリチルーテトラキス[3-(3,5-ジメチルヒドロ

-4-ヒドロキシフェニル)プロピオネット)

1.5重量%を窒素の存在下において、約160℃にて溶融混合させる。これを約75℃まで冷却させた後、これにソルビタンセスキオレート2.3重量%及びサリチル酸モノグリコール1.36重量%、2-メントール1.36重量%を高速攪拌機で均一に分散させる。

別に蒸溜水30重量%に酸化チタン7重量%、グルコン酸0.7重量%分散させたものを、先の油相中に高速攪拌下で徐々に滴下しW/O型エマルジョンを形成させ膏体を得る。

この約75℃に保温した膏体を不織布上に厚さ1mmに展延してバップ剤を得る。

本発明のバップ剤の粘着力及び薬効成分の経時安定性が優れている効果を試験例により明らかにする。

1. 試料

- a) 実施例1により製造した本発明のバップ剤。
- b) 実施例1における重質流動パラフィンを軽質流動パラフィンに代え、他は実施例1と同様に

製造したバップ剤。

- c) 実施例2により製造した本発明のバップ剤。
- d) 実施例2において、安定剤及びグルコン酸を添加しない他は実施例2と同様に製造したバップ剤。

2. 粘着力試験

(試験法)

幅10mm、長さ140mmに試験片を調製し、あらかじめエタノールで表面を洗い、充分乾燥させたフェノール樹脂型の試験板に速やかに貼り付け、直ちにこの上を重量2kgのゴムローラーを300mm/分の速さで2回通過させる。これを直ちに試験板に貼り付けた自由端を180°角に折り返して引張り試験機を用いて試験片の自由端は上部に、試験板は下部に留金で堅くはさみ、300mm/分の速さで180度ビールではがすときの荷重を測定した。

試料a), b) の各試料の5個について、それぞれの粘着力を測定した。その結果は表1の通りであった。

表 1

試料番号	試料a	試料b
1.	260	45
2.	288	38
3.	265	42
4.	260	43
5.	265	39
平均	267.6	41.4

以上の結果より本発明のバップ剤の粘着力が優れていることは明らかである。

3. 薬物の安定性試験

(試験法)

バップ剤を10cm×14cmの大きさに切り、試料とした。この試料を細かく切って、内標準物質と共に100mmのクロロホルムに溶かした。この溶液50mmを採り、過剰のアセトニトリルを加える。以上の溶液をロータリーエバボレーターで濃縮し、アセトニトリルで正確に50mmにしたものと試料溶液とし、ガスクロマトグラフで定量した。

試料c), d) について40℃で所定日数放置して、経日の薬物量の変化を定量した。その結果は

表2の通りであった。

表 2

試料	日数	薬物名	91%酸モノグリコール	2-メントール
	初期		100	100
試料c	2ヶ月		101	98
	4ヶ月		100	99
	6ヶ月		98	100
	初期		100	100
試料d	2ヶ月		79	101
	4ヶ月		45	102
	6ヶ月		37	99

表中の定量値は試料中の残存薬物量を配合量に対する比率(%)で示した。

以上の結果より本発明のバップ剤の薬物の安定性が顕著に向ふることは明らかである。

(発明の効果)

本発明は粘着力並びに薬物の経時的安定性のすぐれたバップ剤であり、本バップ剤を使用した場合、発汗その他によっても皮膚より剥離することなく、しかも持続的に薬物の効果が発現する極めてすぐれたバップ剤である。

手 続 準 正 書

昭和62年~~6月~~23日

特許庁長官 黒田 明雄殿

1. 事件の表示

昭和61年 特許願 第307459号

2. 発明の名称

バップ剤



3. 準正をする者

事件との関係 特許出願人

氏名 カワウチヒンゴキョウ
祐徳薬品工業 株式会社

4. 代理人

住所 ⑧ 812 福岡市博多区博多駅前1丁目1-1
博多新三井ビル (092) 451-8781

氏名 (6450) 弁理士 新井



5. 準正の対象

明細書 方式
審査 小松

6. 準正の内容

(1) 明細書第10頁第6～7行「ソルビタンセスキオレート」を「ソルビタンセスキオレエート」に補正する。

(2) 同第11頁第4行「ソルビタンセスキオレート」を「ソルビタンセスキオレエート」に補正する。

(3) 同第12頁第16行「荷重を」を「荷重(g)を」に補正する。

(4) 同第13頁表1の「試料a」を「試料a(g/10mm)」に補正する。

(5) 同第13頁表1の「試料b」を「試料b(g/10mm)」に補正する。